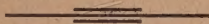


Ueber die Schimmelpilzerkrankungen der menschlichen Lunge



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

vorgelegt von

August Schönherr

Heidelberg 1932

Buchdruckerei Wilhelm Walther, Oldenburg i. O.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan: Prof. Dr. Eymer 1932 Referent: Prof. Schminke

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Ueber die Schimmelpilzerkrankungen der menschlichen Lunge

Unter den infektiös-parasitären Erkrankungen der Lunge beanspruchen die durch Schimmelpilze hervorgerufenen ein besonderes Interesse. Das gilt zunächst für die Klinik der von der Affektion Betroffenen, insofern als hier im Expektorat der Nachweis der zu Rasen und Klumpen zusammengesinternten Mycelmassen möglich ist. Man kann hier schon bei der frischen Untersuchung das charakteristische Mycelgefüge und die Fruktifikationsorgane in Form von Sporangien und Sterigmen erkennen und so leicht die Diagnose stellen.

Das gilt weiter auch für das pathologisch-anatomische Bild, indem man in dem Inhalt von tuberkulösen oder bronchiektatischen Kavernen schmierig gelbliche auch bräunliche Massen und Klumpen finden kann, die auf die Anwesenheit von Schimmelpilzmassen hinweisen.

Ich hatte Gelegenheit, bei der Sektion einer an Leukämie Verstorbenen einen Fall von typischer Pneumomycosis zu untersuchen und habe mich an Hand der eigenen Beobachtung mit dem Thema der mykotischen Lungenerkrankungen beschäftigt. Was ich im folgenden zunächst bringen möchte, ist eine zusammenfassende Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Frage der mykotischen Lungenaffektionen, wobei ich mich zunächst an die Kasuistik halte.

Erst um die Mitte des 19. Jahrhunderts traten die Schimmelpilzerkrankungen des menschlichen Organismus in den Gesichtskreis der medizinischen Forschung. Aus der Seltenheit der Erkrankungen durch Schimmelpilze, im Vergleich zu der ungeheuren Verbreitung der Erreger, ergibt sich die Wahrscheinlichkeit, daß die sekundäre Ansiedlung die gewöhnliche Art der Verschimmelung, die primäre Erkrankung eine größere Seltenheit darstellt.

Die künstlichen Versuche, die man zur Klärung dieser Frage angestellt, sind weder für die eine noch die andere Anschauung beweisend.

Beim Menschen handelt es sich bei den Schimmelpilzerkrankungen vor allem um Erkrankungen des äußeren

Ohres (Otomykosen), um Bronchiopneumomykosen, viel seltener um Erkrankungen der Nase und des Nasenrachenraums, der Cornea, und nur ganz selten um Allgemeinerkrankungen.

Eine Allgemeinerkrankung beschreibt Palt auf¹⁾. Es fanden sich bei einem 52jährigen kräftigen Manne bei der Sektion Gehirnabszesse, Lungenherde, eine Larynx- und Pharynxphlegmone nebst tiefgreifenden Darmgeschwüren, von welchen letzteren sich eine fibrinös-eitrige Peritonitis entwickelt hatte. In sämtlichen Lokalisationen fanden sich reichlich Fadenpilze; in der Lunge auch vereinzelte Fruchträger. Palt auf glaubt, daß sich die Pilze in diesem Falle vom Darm aus verbreitet hätten.

Eine lokalisierte Schimmelerkrankung ist die in der Cornea, die Keratomykosis aspergillina. Sie ist auch experimentell, die ersten Versuche wurden von Leber²⁾ angegeben, durch Impfung der Cornea mit den Sporen des *Aspergillus fumigatus* beim Kaninchen zu erzeugen und verläuft unter dem Bilde einer heftigen Hypopyonkeratitis, die durch schrankenloses Wachsen der Pilzfäden im Hornhautgewebe hervorgerufen wird.

Dieses typische Bild ist ebenfalls beim Menschen zuerst von Leber³⁾ selbst, und später noch von Uhtloff und Achsenfeld⁴⁾, Fuchs⁵⁾ und Schirmer⁶⁾ beschrieben und beobachtet worden.

Von den Verschimmelungen der Nase sind nur wenige Beobachtungen in der Literatur bekannt. Genauere Beschreibungen haben Schubert, Siebenmann, Dunn und Deile veröffentlicht. Schimmelpilze in der Kieferhöhle fanden Zarnikow, Meckenzie und Harmer. Ferner beschreiben Walb, Zarnikow und Schubert die Ansiedlung von *Aspergillus fumigatus* auf den Borken bei Laryngitis chronica.

Sehr viel häufiger sind Schimmelpilzansiedlungen im äußeren Gehörgang des Menschen gesehen und beschrieben worden, welche zum größten Teil auf der Invasion von *Aspergillus fumigatus* beruhten und häufig bei entzündlichen Affektionen des Ohres aufgetreten sind; die Pilzfäden fanden dann in den angehäuften Sekretmassen hinreichendes Nährmaterial vor. In einem Fall von Politzer⁷⁾ ist das Hineinwuchern von Mycelfäden in das Trommelfell nachgewiesen worden.

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 102 S. 543.

²⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1882 Nr. 11.

³⁾ v. Graefe's Arch. Bd. 25 1879 Abt. 2 S. 285.

⁴⁾ v. Graefe's Arch. Bd. 42 Abtlg. I. S. 114.

⁵⁾ Wiener Klin. Wochenschr. 1894 Nr. 17.

⁶⁾ v. Graefe's Arch. Bd. 42 Abtlg. I. S. 131.

⁷⁾ Wiener Med. Wochenschr. 1870.

Außer in dem von Palt auf beschriebenen Falle ist es nur ausnahmsweise gelungen, Pilzwucherungen an Stellen nachzuweisen, zu denen der Zutritt des Sauerstoffs erschwert ist. So fand Bostroem⁸⁾ bei der Sektion eines 48 jährigen, an chronischer Typhlitis und Paratyphlitis gestorbenen Mannes, in einer fistulösen Perforation oberhalb des Lig. Pupartii Schimmelpilzkolonien, die durch die Kultur als *Aspergillus fumigatus* bestimmt werden konnten. Noch einige andere diesbezügliche Befunde sind mitgeteilt worden, wie Schimmelpilzwucherungen in einem exulcerierten Mammakarzinom, auf der Haut unter Verbänden, ferner von Marchand⁹⁾ und Beneke¹⁰⁾ in Magengeschwüren.

Von den bei Menschen vorkommenden Mykosen verdient die Pneumonomykosis aspergillina das größte Interesse. Diese Erkrankung der Lungen, die nach Angaben französischer Autoren relativ häufig bei Taubenmästern vorkommt (Maladie des gâteaux de Pigeons) gelangte nach den Mitteilungen von Dieulafoy, Chantemesse und Widal und später Rénon zu größerer Bedeutung für die menschliche Pathologie. Es wurden von diesen Autoren Fälle beschrieben, bei denen das klinische Bild dem einer chronischen Tuberkulose glich, Tuberkelbazillen im Sputum aber fehlten, während nur *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen werden konnte. Besagte Autoren bezeichneten diese Affektion daher auch als „Pseudotuberculosis aspergillina“.

Die Angaben haben jedoch bei den deutschen Forschern wenig Glauben gefunden; zumal auch von den genannten Autoren auf ein kombiniertes Auftreten der Krankheit mit Tuberkulose hingewiesen wird.

Trotzdem beansprucht die Lungenmykose eine große Beachtung, da die früher gültige Lehre von dem rein saprophytischen Wachstum der Schimmelpilze in diesem Umfang nicht mehr anerkannt wird, ja sich Stimmen erhoben haben, die ihnen ein primäres Schädigungsvermögen zuschreiben und ihnen hiermit eine besondere Stelle in der menschlichen Pathologie einräumen.

Die erste Beobachtung von Lungenverschimmelung, bei der der vorgefundene Schimmelpilz als *Aspergillus* erkannt wurde, findet sich bei Sluyter¹¹⁾ und stammt aus dem Jahre 1847; doch ist die Beschreibung dieses Falles im allgemeinen recht mangelhaft. Dasselbe gilt von einigen anderen

⁸⁾ Berl. Klin. Wochenschrift 1886 Nr. 20 S. 332.

⁹⁾ Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft 1910.

¹⁰⁾ Frankf. Zeitschrift f. Pathologie Bd. VII, 1911.

¹¹⁾ Diss. inaug. Berol. 1847.

älteren Beobachtungen, die Bennett, Rayer und Remak Gairdner und Küchenmeister¹²⁾ gemacht haben.

Die wichtigste bei der chronologischen Aufzählung von Beobachtungen zu berücksichtigende Arbeit ist die von Virchow¹³⁾; hier findet sich außerdem eine Zusammenstellung der älteren hierhergehörigen Fälle.

Virchow beschreibt 4 Fälle, von Pneumono- bzw. Bronchomykosis aspergillina, von denen sich drei in dem anatomischen Bild äußerst ähnlich sahen; und zwar ist es nach den genauen Beschreibungen des Pilzes kein Zweifel, daß es sich in allen um *Aspergillus fumigatus* gehandelt hat.

Er fand dreimal Gangränherde, die sich von der gewöhnlichen Lungengangrän durch ihre Geruchlosigkeit leicht unterscheiden ließen. Es handelte sich um erbsen- bis haselnußgroße Höhlen, die teils mit schmutzig-grauer Flüssigkeit und nekrotischen Lungenfetzen erfüllt, teils leer waren und mit Bronchien kommunizierten. In den Höhlen waren reichlich Schimmelmassen enthalten, die entweder als Bröckel in der Flüssigkeit lagen, oder die Höhlenwand durchsetzten. In dem vierten Falle handelte es sich nur um Schimmelrasen in den Bronchien eines an Dysenterie verstorbenen Mädchens.

Virchow ist davon überzeugt, daß es sich bei den Pilzbefunden um sekundäre Ansiedelungen handelt. Die folgenden Mitteilungen stammen von Friedreich¹⁴⁾, Dusch und Pagenstecher¹⁵⁾. Sie beschreiben ähnliche Fälle; auch sie fanden bei der Sektion geruchlose Kavernen, die nach ihrer Meinung aus haemorrhagischen Infarkten durch sekundäre Ansiedelung von Schimmelpilzen entstanden waren. Sie bestätigen hiermit die Virchow'schen Anschauungen.

Der nächste mitgeteilte Fall von Schimmelmikose betrifft die relativ seltene Beobachtung eines ganz soliden Pilzknotens in der Lunge. Cohnheim¹⁶⁾ fand einen solchen in der sonst intakten Lunge eines 56jährigen Mannes, der infolge einer chronischen Phlegmone der Kniekehle zugrunde gegangen war.

Eine Bestimmung der Pilzart ist nicht gemacht worden; doch stimmt nach Saxer die Abbildung durchaus mit den Mycelbildungen des *Aspergillus fumigatus* überein. Die nächsten drei Beobachtungen stammen von Fürbringer¹⁷⁾.

¹²⁾ Virch. Arch. IX.

¹³⁾ Virch. Arch. Bd. IX. S. 556.

¹⁴⁾ Virch. Arch. Bd. X. S. 510.

¹⁵⁾ Fall v. Pneumomikosis Virch. Arch. Bd. XI. S. 561.

¹⁶⁾ 2 Fälle von Mykose der Lunge, Virch. Arch. Bd. 33.

¹⁷⁾ Virch. Arch. Bd. 66. S. 330.

Der erste Fall war ein 38 jähriger Diabetiker, der außerdem an Lungentuberkulose gelitten hatte. Bei demselben war bereits in den letzten Lebenstagen das Vorhandensein von Mycelien, Sporen, und Conidienträgern und vereinzelt Fruchtköpfen von *Aspergillus* im haemorrhagischen Sputum nachgewiesen worden.

Inmitten der Spitze der linken Lunge war eine überaus große Höhle gelegen, die mit einer eigentümlich fetzigen und bröckligen, ziemlich trockenen, grünlich-schwarzen, geruchlosen Masse angefüllt war; das angrenzende Lungengewebe war teils dunkelrot infiltriert, teils von einer eitrigen, käsigen und jauchigen Masse durchsetzt.

Bei dem zweiten Fall, einem an einem Magenkarzinom verstorbenen 66 jährigen Mann ergab sich in der rechten Lunge folgender Befund: Pleuraüberzug des Oberlappens nahe dem freien Rande an zwei Stellen etwa im Umfang eines Talers grau verfärbt mit lebhaft vascularisiertem peripherischen Saum. Entsprechend diesen Stellen subpleural zwei mißfarbene, haemorrhagische walnußgroße Herde, in denen das Lungengewebe derber als normal war, aber im Beginn eines brandigen Zerfalls sich befand; von fötidem Geruch keine Spur.

Im dritten Fall handelte es sich um einen 33 jährigen Mann, der an extremer Kachexie, im Anschluß an einen chronischen Magen- und Darmkatarrh, zugrunde gegangen war. Im Bereich der Spitzen beider Lungen fand sich ein je walnußgroßer Brandherd, umgeben von einer Zone luftleeren, gallertig infiltrierten, braunroten Gewebes. Jeder der Herde besteht im Innern ausschließlich aus einer zerfließlichen, schmierigen, schmutzig-grau-gelben Substanz. Es fehlte jeglicher fötide Geruch, jedoch konnte keine Schimmelbildung nachgewiesen werden. Dagegen fand sich hinter dem Herd der linken Spitze ein zweiter, ähnlich beschaffener Herd, in dem direkt reichlich Schimmelpilzfäden festgestellt werden konnten. Fürbringer glaubt, daß sich Mykose zumeist aus haemorrhagischen Infarkten entwickelt und hält auch für seine drei Fälle diesen Vorgang für den wahrscheinlichsten.

Weichselbaum¹⁸⁾ fand in der linken Lunge einer 81 jährigen marantischen Frau, die einer Pneumonie erlegen, ziemlich nahe der Pleura 5 voneinander getrennte Herde von 2—4 cm Durchmesser, welche über die Schnittfläche der Lunge stark hervorragten, bedeutend derber als letztere, von schmutzig-roter Farbe waren und ausgesprochene, honigwabenhähnliche Struktur besaßen. Einer dieser Herde wurde von

¹⁸⁾ Wiener Med. Wochenschr. 28. Jahrg. 1878 Nr. 49. S. 1289.

einem 3 mm weiten, dünnwandigen Kanal durchzogen, dessen gerötete Innenfläche einen lose anhaftenden grau-grünen oder grünlich-schwarzen Belag trug.

Die mikroskopische Untersuchung wies in den Herden Mycelien und Fruchtständer von *Aspergillus fumigatus* nach. Schon Weichselbaum ist der Ansicht, daß die Schimmelpilzherde vielleicht auch einmal in vorher nicht erkranktem Gewebe entstehen könnten.

Lichtheim¹⁹⁾ fand bei einer hydropisch zugrunde gegangenen Frau in der Lunge einen Herd, den er als verschimmelten Infarkt auffaßte. Er war scharf abgegrenzt, aber wenig resistent; die bräunlich gefärbte Schnittfläche zeigte eingesprengt zahlreiche gelbe Körner, die bei Druck sich mit einer schmutzig braunroten Flüssigkeit entleerten. Am reichlichsten fanden sich dieselben in der Mitte des Infarktes, dessen Aussehen sehr dem eines gangränösen Herdes glich, der jedoch vollkommen geruchlos war. Die gelben Körner erwiesen sich als Fruchtköpfe einer *Aspergillus*art; und auf den Schnitten fanden sich vielfach Mycelien mit zahlreichen in die Alveolenlumina hineinragenden *Aspergillusköpfchen*.

Es folgen nun Mitteilungen von Bostroem²⁰⁾, Weaton²¹⁾ und Boyce²²⁾; ich verzichte auf ihre Wiedergabe im einzelnen, da sie den oben erwähnten mehr oder weniger gleichen.

Erst 1893 wurde von H. Kohn²³⁾ als erstem der sichere anatomische Nachweis erbracht, daß auch beim Menschen die in die Gewebe, unter anderem in die Lunge eindringenden Schimmelpilze zu primären schweren, in Nekrose, Entzündung und Eiterung bestehenden Veränderungen führen können.

Ein 58 jähriger Mann, Emphysematiker, seines Zeichens Kanarienvogelzüchter, litt seit Jahren an Auswurf und Husten, sowie an Stockschnupfen. Sein Auswurf, der erst gelblich gewesen, wurde dann bräunlich. Es bestanden hochgradige Atemnotsanfälle, und in einem solchen verstarb der Kranke.

Bei der Sektion wurde außer Emphysem und diffuser Bronchitis in der linken Spitze ein 4—5 cm im Durchmesser betragender Herd von eigentümlich schwammiger Beschaffenheit gefunden, in dessen unmittelbarer Nähe das Lungengewebe derb infiltriert schien, während noch weiter nach außen

¹⁹⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1882 S. 129 und 147.

²⁰⁾ Berl. Klin. Wochenschrift Nr. 20 S. 543.

²¹⁾ Transact. of the Pathol. society of London. 41 Bd. 1890. S. 34.

²²⁾ Remarks upon a case of *Aspergillus pneumonumyc.* Journal of Pathol. and Bacteriol. I. 1892. S. 163.

²³⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1893 Nr. 50.

ein 2 mm breiter gelblich-grauer Hof folgte. Mikroskopisch zeigten die dem Herde angehörigen, emphysematös entarteten Alveolen und die in seinem Bereich vorhandenen Bronchiolen und Gefäße nekrotische Wandungen, außerdem waren die Gefäße z. T. thrombosiert. Vor allem aber konstatierte man im Innern der Alveolen ein Geflecht von Mycelfäden, deren dazugehörige Conidien die Identität des Pilzes mit *Aspergillus fumigatus* außer Frage stellte. C o h n zog aus den von ihm gefundenen Gewebsveränderungen den Schluß, daß dieselben, soweit es sich speziell um die Nekrose und die umgebende Entzündung handelt, auf die primäre Einwirkung des Pilzes zurückzuführen seien. Die Sporen des letzteren hatte der Patient höchstwahrscheinlich bei seinen Atemnots Anfällen aus der Nase asperiert, da nach der nachträglich von der Frau erhaltenen Angaben die Rhinitis mit Abstoßung von Membranen verbunden war.

Dabei gibt C o h n zu, daß die chronische Bronchitis und das Emphysem die Ansiedlung der Pilze erleichtert haben und die Wirkung der Schimmelpilze auf die menschliche Lunge doch eine solche war, daß umschriebene Nekrose mit demarkierender Entzündung entstehen konnte. Ganz anders liegen die Verhältnisse im Falle P o d a k²⁴⁾; er fand bei der Sektion einer 38 jährigen Frau, die von Kindheit auf viel gehustet, in einer Kaverne, die nicht von nekrotischen Geweben umgeben war, Pfröpfe, die aus dicht verfilztem Mycel mit Fruchträgern bestanden, und die sich durch Kultur als dem *Aspergillus fumigatus* angehörig erwiesen. In diesem Falle soll nach P o d a c k eine chronische Bronchitis und Pleuritis zu einer diffusen, zylindrischen Bronchiektasie geführt haben, die im rechten Ober- und Mittellappen infolge einer interstitiellen fibrinösen Pneumonie in eine sackförmige überging. In der größten der so entstandenen kugeligen Höhlen kam es dann schließlich zu tiefgreifenden Exulcerationen und zur *Aspergillus*mykose, bei denen aber der *Aspergillus fumigatus* nur eine saprophytische Rolle gespielt hat.

P o d a c k glaubt an die Möglichkeit einer brauchbaren Einteilung der *Aspergillus*mykosen des menschlichen Respirationsstraktus in primäre und sekundäre Mykosen.

E r n s t²⁵⁾ fand in einem größeren Bronchialzweig, in einem schweren Fall von Diabetes, einen zusammenhängenden Pilzrasen von *Aspergillus fumigatus*, aber keinerlei Herde, vor allem keine gangränösen Partien in beiden Lungen.

²⁴⁾ Virch. Archiv 1895 Bd. 139.

²⁵⁾ Virch. Arch. Bd. 137 S. 486.

Einen ähnlichen Befund konnte er kurze Zeit darauf bei einem zweiten Diabetiker erheben; über eine mikroskopische Untersuchung der Bronchialwalle selbst sind keine Angaben gemacht.

Im Falle Herla²⁶⁾ handelt es sich um einen Leichenbefund bei einer an Leberkarzinom Verstorbenen. In der einen Lunge war eine hühnereigroße Kaverne, an deren Wand sich reichliche Schimmelwucherungen befanden, wobei eine schwere Alteration aber keine Nekrose des Gewebes im Bereich der Schimmelwucherung eingetreten war.

Einen eigenartigen Fall beschreiben Arkle und Hinds²⁷⁾. Ein 22 jähriger Landarbeiter erkrankte aus voller Gesundheit an einer schweren, mit Dyspnoe und Zyanose einhergehenden Lungenerkrankung, die nach 4 Monaten in einem Atemnotsanfall zum Exitus führte. Durch die Lungen verstreut fand sich ein üppiges Schimmelwachstum, ohne daß Fruchthräger nachgewiesen werden konnten. Die Autoren glauben, daß es sich um einen Aspergillus gehandelt hat und daß, bei Abwesenheit sonstiger Ursachen die Schimmelpilzwucherung in kausalem Konnex mit dem hochgradigen Emphysem stehend aufgefaßt werden kann.

Frohm ann²⁸⁾ fand bei der Sektion einer 42 jährigen Frau, deren Sputum frei von Tuberkelbazillen war, eine Schimmelmykose von mächtigem Umfang. Er fand eine fast den ganzen rechten Ober- und Unterlappen einnehmende buchtige, von Trabekeln durchzogene Höhle, welche sowohl mit dem Bronchialraum, wie auch mit einem Empyemsack durch einen Fistelgang kommunizierte. Ausgefüllt war dieselbe vollkommen mit erbsen- bis kirschgroßen gelben und braunen auch schwärzlichen Bröckeln. Die mikroskopische Untersuchung dieser Bröckel ergab ihre Zusammensetzung aus einem dichten Geflecht von Mycelfäden, zwischen denen sich Fruchtköpfe von Aspergillus fumigatus nachweisen ließen.

Frohm ann hält es für wahrscheinlich, daß es sich hier um eine sekundäre Schimmelansiedlung in einer bronchiektatischen Höhle gehandelt hat. Eine ebenfalls sehr ausgebreitete Verschimmelung in der Lunge scheint das Präparat von Kockel²⁹⁾ gezeigt zu haben: Im linken Oberlappen eines an Peritonitis verstorbenen 65 jährigen Mannes fand sich

²⁶⁾ Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique. IV. Série T. IX. 1895 S. 1021.

²⁷⁾ Pneumomykosis. Transact. of the Pathol. soc. of London, 9. Mai 1896.

²⁸⁾ Ueber Asperg. Mykose. Deutsche med. Wochenschr. 1898.

²⁹⁾ Demonstration eines Präparates von ausgeheilter Aspergillusmykose der Lunge. Verh. d. Gesellsch. f. Naturf. u. Aerzte. 69. Versammlung Braunschweig.

dicht unter der Pleura eine apfelgroße, luftthaltige Kaverne, die mit einem größeren Bronchus zusammenhing. In derselben lag der Kavernenwand lose ein muschelförmiger Körper an, der ganz aus Vegetationen von *Aspergillus fumigatus* bestand. Kockel meint, daß die Ansiedlung des *Aspergillus fumigatus* doch wohl häufiger eine primäre ist, als man bis dahin angenommen hatte.

Dieulafoy, Chantemesse und Widal³⁰⁾ sowie Rénon³¹⁾, die schon erwähnten französischen Autoren, haben sich der Frage nach der Bedeutung der Schimmelpilz-erkrankungen in der menschlichen Lunge außerordentlich eifrig angenommen. Ihre Anschauung, die darin gipfelt, daß eine weitgehende klinische und anatomische Uebereinstimmung zwischen der Aspergillose der Lunge und der Lungentuberkulose besteht, sind von deutschen Autoren, vor allem von Podack und Saxer heftig angegriffen worden.

Die Beobachtungen bieten jedoch großes Interesse, da mehrere Fälle mitgeteilt werden, bei denen die Diagnose während des Lebens durch den Nachweis von *Aspergillus*-sporen im Sputum gestellt war, und bei denen durch jahrelang fortgesetzte Beobachtung die weiteren Veränderungen bzw. die Folgezustände der Aspergillose klinisch gewürdigt werden konnten. Es handelt sich zum größten Teil um Menschen, die durch ihren Beruf der Gefahr der Einatmung von Pilzsporen in weitgehendstem Maße ausgesetzt waren. Besonders betroffen wurden von diesem Schicksal Taubenmäster; die Krankheit wurde von besagten Autoren, wie schon erwähnt, als „*Maladie des gaveurs de pigeons*“ beschrieben, sowie Haarkämmer. Während erstere sich bei der Zubereitung der Nahrung der Tauben vorgenommenen Manipulationen infizierten, atmeten die Haarkämmer Sporen ein, die dem Roggenmehl beigemischt waren, das sie zur Entfettung des Haares benutzten, wobei sich enorme Staubmengen, die das sporenhaltige Mehl enthielten, entwickelten. Bei diesen Individuen fanden sich klinisch Symptome, die auf eine Infektion mit Tuberkelbazillen hinwiesen, während sich in ihrem Auswurf keine Bazillen, wohl aber Mycelien mit oder ohne Fruktifikation in reichster Menge nachweisen ließen. Das Schicksal dieser von den *Aspergillus*infektionen Befallenen ließ sich nach verschiedenen Richtungen hin verfolgen. Bei einem Teil der Erkrankten trat nach längerem Bestehen völlige Heilung ein, indem mit fortschreitender Genesung auch der Befund von Mycelien im Auswurf geringer wurde und

³⁰⁾ Mitteilungen auf dem 10. intern. Kongr. Berlin 1890. Zentralbl. für Bakteriologie. Bd. IX. S. 775.

³¹⁾ Etude sur l'aspergillose chez les animaux et l'homme Paris 1897.

schließlich ganz verschwand. In einem anderen Teil der Fälle schritt der Prozeß fort und nach kürzerem oder längerem Bestehen gesellte sich zu der Verschimmelung sekundär eine Infektion mit Tuberkelbazillen, die dann die führende Rolle übernahm und in typischer Weise verlief. In wiederum anderen Fällen kam es nach der Schimmelpilzinvasion zwar auch zur Infektion mit tuberkulösem Virus, aber dem weiteren Fortschreiten des Prozesses wurde durch einen sklerosierenden Prozeß in den Lungen Halt geboten, so daß das Individuum schließlich den schweren Störungen des Lungenkreislaufes erlag.

Gegen diese Anschauung der Franzosen haben, wie schon erwähnt, deutsche Autoren, namentlich Podack und Saxer, mit folgender Begründung Einwand erhoben: Einmal könne bei weit vorgeschrittenen Fällen eine sichere Entscheidung, inwieweit die pathologischen Veränderungen auf den Schimmelpilz, inwieweit sie auf tuberkulöse Infektionen zurückzuführen seien, nicht getroffen werden; andererseits berechtige die Beobachtung jahrelangen Vorkommens von *Aspergillusmycelien* und Sporen im Auswurf zu der Annahme, daß der Gewebszerfall sowie die Höhlenbildung allein auf die Schimmelpilzinvasion zurückzuführen sei, so daß ein positiver Tuberkelbazillenbefund als eine saprophytische Ansiedlung am *locus minoris resistentiae* aufzufassen wäre.

Von französischen Autoren möchte ich noch Gaucher und Sergent³²⁾ erwähnen, deren Mitteilung im großen und ganzen mit denen von oben erwähnten französischen Autoren übereinstimmen.

Am Bemerkenswertesten ist die Arbeit von Saxer³³⁾; es ist sein Verdienst durch seine hervorragende Arbeit und seine Tierversuche aufklärend gewirkt zu haben. Ich teile hier vier der von Saxer beobachteten Fälle mit:

Fall 1: Chr. B., 39 Jahre alt, hat sich am 21. Sept. 1896 eine komplizierte Fraktur beider Malleolen zugezogen; da die große Zehe gangränös wird, erfolgt Amputation in der Mitte des Oberschenkels. Am 27. Oktober sieht sich die Wunde schmutzig belegt an. Ausgedehnte Rasselgeräusche über beiden Lungen bis zur Spina scapulae. Exitus letalis am 17. November. Bei der Sektion befinden sich in beiden Lungen 15—20 schimmelpilzhaltige Herde von Erbsen- bis Kirschgröße; dabei ist die zuführende Arterie weit über den Bereich des eigentlichen Herdes hinaus fest verschlossen durch eine fibrinöse Thrombusmasse, in der weder Bakterien- noch Schimmelspuren nachgewiesen werden können. Dagegen

³²⁾ Bulletin de la soc. des hopitaux 1894.

³³⁾ Pneumomycosis asperg. Jena 1900.

zeigt der zuführende Bronchus und seine Verzweigungen eine so kolossale Verschimmelung, daß man sie sich schlechterdings nicht hochgradiger vorzustellen vermag. Deshalb glaubt Saxer, daß der Schimmel auf dem Wege der Bronchien in die Lungen gelangt ist, und der *Aspergillus fumigatus* also der Erreger der vorgefundenen Affektion zu betrachten war.

Fall 2: Es handelt sich um einen 41 jährigen Mann, einen Potator, der an einer Pneumonie erkrankte und nach 3 Tagen starb. Der Sektionsbericht lautet: Ausgedehnte graue Hepatisation der ganzen rechten Lunge, graurote Hepatisation im linken Oberlappen, rote, undeutlich abgegrenzte, etwas derbe Herde im linken Unterlappen. Ausgedehnte fibrinöse Pleuritis. Bronchitis. Trübe Beschaffenheit und Braunfärbung der Herzmuskulatur.

Von diesen Lungen hat Saxer nur ein kleines Stückchen untersuchen können. Es fand sich darin ein ungefähr hirsekorngroßer, bereits makroskopisch auffallender Herd, der sich als eine ganze frische, beginnende *Aspergillus*mykose herausstellte.

Der Herd war fast kreisrund und hatte einen Durchmesser von $2\frac{1}{2}$ mm und war gegen das übrige Parenchym, das eine typische pneumonische Infiltration mit dichten Fibrinnetzen zeigte, durch eine etwas verwaschene, dunkelgefärbte Demarkationszone abgegrenzt, welche sehr reich an zerfallenen Leukozytenkernen war. Der Herd selbst bestand aus total nekrotisiertem Lungenparenchym und nur in einem Teil der Alveolen war noch ein Rest des ursprünglichen pneumonischen Exsudates erkennbar. Die zentralen Alveolen waren leer und stark erweitert. In diese ragte ein sehr kräftig entwickeltes, mit Haematoxylin schön gefärbtes, radiär geordnetes Schimmelmycel, mit gegen die Peripherie verzweigten Fäden, dessen größter Durchmesser ca. 0,6 mm betrug. Dieses Schimmelmycel saß kappenförmig der Wand einer kleinen Arterie auf, die im Bereich des Herdes ebenfalls nekrotisiert und mit Thrombusmassen ausgefüllt war.

In die pneumonisch infiltrierte Lungen, so deutet Saxer den Fall, sind *Aspergillus*sporen oder eine *Aspergillus*spore gelangt, zur Ansiedlung und zum Auswachsen gekommen, und die Schimmelentwicklung ist Ursache der Gewebsnekrose mit konsekutiver Thrombose des zugehörigen Arterienastes.

Die Art des Pilzes war in diesem Fall nicht durch Kulturen festzustellen. Fruchträger waren keine vorhanden, der bindende Beweis, daß es sich um *Aspergillus fumigatus* handelte, fehlt.

Fall 3: Hier befindet sich im Unterlappen der rechten Lunge, ungefähr der Mitte des vorderen unteren Randes entsprechend,

ein eigentümlicher, keilförmiger, bereits äußerlich deutlich abgegrenzter Herd von über Hühnereigröße, der sich sehr weich anfühlte und an der Pleuraoberfläche zarte fibrinöse Beschläge erkennen ließ. Beim Anschneiden erwies sich der Herd als eine mit Luft gefüllte Höhle, aus welcher die vollständig geruchlose Luft mit einiger Gewalt entwich. Die Höhle war im ganzen ziemlich glattwandig, von einigen gröberen Septen durchzogen; in der Wand lagen zahlreiche Gefäßstümpfe. Die Wandung war z. T. etwas mißfarbig, nach außen stellenweise fast nur von der Pleura gebildet, so daß die Höhle hier außerordentlich dünnwandig war; nirgends fanden sich käsige Massen in derselben. An einer Stelle der Höhle fiel sofort ein ca. erbsengroßer, knopfartiger Vorsprung auf, der mit kleinen, etwa stecknadelkopfgroßen, weißgrauen Körnchen besetzt war. Ähnlich kleine Körner fanden sich auch in der Umgebung dieses größeren Herdes. Die Oberfläche derselben war von dem Aussehen feinsten Sandes und machte schon makroskopisch den charakteristischen Eindruck von Schimmelrasen. Die mikroskopische Untersuchung ließ diese Diagnose bestätigen. Ein nicht sehr geeignet angestellter Kulturversuch mißlang damals, es kann aber nach den Größenverhältnissen der Köpfchen, der Sterigmen keinem Zweifel unterliegen, daß es *Aspergillus fumigatus* war. Saxer vermutet, daß auch in diesem Falle zuerst ein solider nekrotischer Herd vorhanden war, für dessen Zustandekommen der *Aspergillus fumigatus* in erster Linie verantwortlich zu machen war. Der Sequester war zum größten Teil gelöst und offenbar nach außen befördert. Es hat sich also um eine *Aspergillusmykose* typischer Form gehandelt.

Fall 4: Schimmelwucherung in einer alten Kaverne in einer schiefrig indurierten Lungenspitze.

Es handelt sich hier um einen zufälligen Befund bei einer 72 jährigen Frau, welche in der medizinischen Klinik zugrundegegangen war.

Das Sektionsprotokoll lautet: „Die linke Lunge sitzt mit dem oberen Teil so fest an der Brustwand, daß sie nur mit Substanzverlusten entfernt werden kann. In der Nähe der Spitze ist eine umfangreiche Höhle mit abgeglätteter, z. T. dunkelroter Wandung, etwas buchtig. An der Innenfläche eigentümliche, feste Bröckelchen von bräunlicher Farbe, außerdem einige weichere gelbliche Massen, die von Stecknadelkopf- bis Linsengröße der Wand flach aufsitzen, z. T. ganz locker aufliegen, z. T. noch etwas fester anhaften. In der Nähe einige sehr feste, schwarz indurierte Knötchen, welche sich auch weiter nach außen erstrecken.“

Bei der frischen Untersuchung der oben erwähnten Bröckelchen zeigt sich, daß dieselben fast ausschließlich aus einem dichten Schimmelmycel bestehen, welches an den weicheren Stellen von gewöhnlichem Aussehen ist, während in den festeren Partikeln starke Veränderungen, offenbar Degenerationserscheinungen, eingetreten sind. An einzelnen Stellen sind die Fäden außerordentlich stark blasig aufgetrieben und mit dicken, kolbigen Enden versehen, an anderen Stellen ist das Mycel wie eingetrocknet.

Aspergillusköpfchen wurden sehr wenige gefunden; Sporen nicht gesehen.

Die Wandung der Höhle zeigt das gewöhnliche Aussehen einer sehr hochgradigen Induration mit geringen Resten gewucherten Alveolarepithels. Die Schimmelmassen stehen in keiner organischen Verbindung mit erhaltenem oder nekrotischen Lungenparenchym, sondern liegen als rundliche Ballen oder drusenähnliche Gebilde, die aus dichtesten Mycelgeflechten bestehen, der Innenwand auf. Sie sind nur noch zum geringsten Teil färbbar, weisen auch im gefärbten Schnitte die bei der frischen Untersuchung gefundenen Quellungs- und Degenerationserscheinungen auf. Die Abgrenzung der Höhle wird gebildet durch eine sehr zellen- und gefäßreiche Granulationsschicht, welche stellenweise dicht mit Haemorrhagien besetzt ist. Ueber dieselbe zieht sich in großer Ausdehnung eine zumeist nur dünne Lage aus geschichtetem Plattenepithel, das stellenweise jedoch auch größere Dimensionen annehmen und ziemlich umfangreiche Zapfen in die Tiefe senden kann. Diese Epithelisierung erscheint auch vielfach unter den Schimmelkörnern und ist zweifellos als der Abschluß der Demarkation aufzufassen. An einigen wenigen Stellen hängen die Mycelien noch mit der freien, nicht epitheltragenden Granulationsschicht zusammen und dies sind offenbar die Stellen, an denen sie noch etwas fester hafteten.

Der ganze Prozeß in der linken Lunge macht den Eindruck einer typischen schwarzen Induration mit Resten größerer Kavernen, der als eine Ausheilung einer alten ulcerösen und tuberkulösen Lungenphthise aufzufassen ist. Wenn gleich keine charakteristischen tuberkulösen Produkte, also weder frischere Tuberkel noch ältere, deutlich käsige Massen vorhanden waren, glaubt S a x e r doch, daß an dieser Deutung festgehalten werden muß.

Es ist wohl möglich, daß der jetzige Zustand der Lunge entweder ganz oder teilweise auf die Rechnung einer solchen typischen Mykose zu setzen ist, wie es auch die französischen Autoren angenommen haben.

In dem Falle, den Bosin³⁴⁾ mitgeteilt hat, handelt es sich um einen 67 jährigen Arbeiter, der von Jugend auf lungenleidend gewesen sein soll, und der viele Jahre hindurch im Getreidespeicher beschäftigt gewesen ist. Das Lungenleiden verschlimmerte sich im Laufe der Jahre immer mehr, und eine hinzutretende Pneumonie führte den Exitus herbei.

Es ergab sich folgender Sektionsbefund der rechten Lunge: Der obere Lappen zeigt eine derbe Konsistenz und an der Spitze eine narbige Einziehung. Der ganze Unterlappen ist stark verkleinert. Auf dem Durchschnitt zeigt sich ein großer Teil des Oberlappens hepatisiert. An der oberen Grenze der Hepatisation präsentiert sich ein auffällig bräunlich gefärbter, pflaumengroßer Herd, der von etwa stecknadelkopfgroßen, weißlichen Körnchen durchsetzt erscheint. Der ganze Herd ist teils trocken und fest, teils erweicht unter Bildung von Höhlen, die eine bräunliche Flüssigkeit enthalten. Ganz an der Spitze fällt ein anderer nekrotischer Herd auf, in dem zahlreiche kleine, runde Kalkkörnchen eingesprengt sind. An dem nekrotischen Lungengewebe fiel besonders an den inneren Schichten der Höhlenwand eine merkwürdig orangegelbe Pigmentierung auf. Die frische Untersuchung der weichen Körner ergab, daß es sich um ganze Ballen von Schimmelpilzfäden handelte.

Einen weiteren Fall beschreibt L u k s c h³⁵⁾. Der Patient wurde in tiefem Coma diabeticum in die Klinik eingeliefert und starb $2\frac{1}{4}$ Stunden nach seiner Aufnahme.

Bei der Sektion ergab sich folgender Lungenbefund: Die Lungen zeigten sich frei, ziemlich blutreich. Auf den Schnitten durch die rechte Lunge ließ sich nirgends eine Verdichtung erkennen, dagegen fand man in der linken Lunge einen ca. 5 cm im Durchmesser messenden eiförmigen Herd im Oberlappen, in der Nähe der Interlobarspalte, der grauweißlich und hepatisiert erschien. Diese Partie hatte eine ziemlich weiche Konsistenz, war brüchig, und es ließ sich aus ihr sehr leicht eine reichliche Menge weißlichen Saftes ausdrücken und abstreifen. In beiden Lungen enthielten die kleinen Bronchien weißlichen zähen Schleim. Die Schleimhaut der Luftröhre war gerötet; in der Nähe der Bifurkation sah man mehrere Plaques derselben aufgelagert, die stark weiß glänzten und ein plüschartiges Aussehen hatten. Man konnte dieselben leicht mit der Pinzette abziehen. Nach unten von der Bifurkation waren die beiden Hauptbronchien und die darauffolgenden Aeste erster und zweiter Ordnung von diesen Auflagerungen vollständig ausgekleidet, so daß man in ein weißschimmerndes

³⁴⁾ Diss. Königsberg 1902.

³⁵⁾ Zeitschrift f. Heilkunde 1902 Bd. 23.

Röhrensystem hineinsah. Wo dieser Ueberzug fehlte, oder abgestreift worden war, sah man, daß die Schleimhaut der Bronchien gerötet war und zwar fiel dies besonders an denen der linken Lunge auf. Von den Rasen in den Bronchien wurden Kulturen angelegt, und es zeigte sich ein Ueberzug, der aus Pilzfäden bestand. Die Farbe ging allmählich von weiß über in grün.

Bei einer 72 jährigen, an Nephritis gestorbenen Frau fand v. Ritter³⁶⁾ im rechten Oberlappen einer durch eine alte Tuberkulose stark veränderten Lunge drei walnußgroße, gut abgegrenzte Herde vom Aussehen haemorrhagischer Infarkte. Beim Einschneiden zeigten sie im Zentrum eine braunschwarze, krümelige Masse; von dem umgebenden Lungengewebe waren sie scharf abgegrenzt. Das krümelige Zentrum enthielt Fruchträger und Hyphen von *Aspergillus fumigatus*.

Einen bemerkenswerten Fall hat Colla³⁷⁾ mitgeteilt. Er betrifft eine 20 jährige Schneiderin, welche stark an Diabetes erkrankt war. In der linken Lunge wurde eine Verdichtung mit Kavernensymptomen festgestellt. Nachdem sich der Allgemeinzustand anfänglich gebessert hatte, traten plötzlich große Acetonmengen im Harn auf, und es erfolgte Tod im Coma. Die Sektion ergab ausgedehnte nekrotische Zerstörung des linken Oberlappens. Eine von einer Demarkationslinie abgegrenzte Höhle schien austapeziert von einer bräunlichen, pulverartigen Schicht, die der Wand nur leicht anhaftete. Die mikroskopische Untersuchung wies unzählige Sporen und Mycelien von *Aspergillus fumigatus* nach.

In dem Falle, welchen Nakayama³⁸⁾ beschreibt, handelte es sich um einen zufälligen Sektionsbefund bei einem 71 jährigen Schuster, der in elendem Zustand in die Klinik aufgenommen und unter den Erscheinungen einer hochgradigen Dyspnoe und asthmatischer Anfälle zugrunde gegangen war. Im Oberlappen der rechten Lunge lagerte in der Nähe der kostalen Fläche des Lappens ein etwa hühnereigrößer Gangränherd, der schon makroskopisch, aber auch mikroskopisch das Aussehen eines alten, gangränös zerfallenen haemorrhagischen Infarktes bot. In der nekrotischen Wandung war die Schimmelwucherung aufgetreten, welche nur auf 2 Stellen der Wandung sich beschränkte und sonst nirgends zu finden war. Im Zentrum der größeren Schimmelrasen fanden sich nekrotische Bronchien, aus deren Lumen durch die Wand hindurch in die Umgebung die Schimmelwucherung sich verbreitet hatte. Im Unterlappen fanden sich

³⁶⁾ Prag. Med. Wochenschr. 1902, I.

³⁷⁾ Schmidts Jahrb. 1901.

³⁸⁾ Zeitschr. f. Heilkunde 1903, Bd. 24 Abtlg. f. path. Anatomie. S. 348.

mehrere haemorrhagische Infarkte. Nakayama ist der Anschauung, daß es sich um eine sekundäre Ansiedlung des Pilzes, und zwar im Bereiche eines älteren zerfallenen Infarktes handelt.

Baccarani³⁹⁾ beobachtet drei Fälle von „Pseudotuberkulose“, davon zwei mit tödlichem Ausgang in einer Familie. Es wurden im Auswurf keine Tuberkelbazillen, sondern nur *Aspergillus fumigatus* gefunden, ein Befund, der mit den Angaben der französischen Autoren übereinstimmt.

Risel⁴⁰⁾ publizierte einen Fall, der einen zufälligen Befund bei der Sektion einer ziemlich dekrepiden, schwer diabetischen, 27 jährigen Frau darstellte.

Patientin litt seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr an heftigem Husten mit reichlichem Auswurf.

Autopsisch fand sich auf dem Durchschnitt durch die linke Lunge eine Höhle, von ca. $5\frac{1}{2}$ cm Länge und bis zu 2 cm Breite und unregelmäßiger Gestalt, mit größeren und kleineren Ausbuchtungen. Die unregelmäßigen Vorsprünge der Wand waren zum größeren Teil von einem eigentümlich trockenen, teils grauweißen samtartigen, an vielen Stellen aber mehr schwärzlichen oder schwarz-bräunlichen Ueberzug bedeckt. Auf dem Durchschnitt erschien der Ueberzug als eine Art vielfach blattartig gefalteter papierdünner Membran. Die ganze Höhle roch deutlich nach Schimmel. Trachea und große Bronchien waren von Schimmel frei.

Risel schreibt, daß es sich nach seinen eingehenden Untersuchungen um eine ausgedehnte Schimmelwucherung in einer tuberkulösen Kaverne handelte. Als alleiniger Erreger dieser Pneumomycose wurde von ihm „*Aspergillus niger*“ nachgewiesen.

Ich möchte an dieser Stelle hinzufügen, daß dies der einzige in der Literatur beschriebene Fall von Lungenaspergillose ist, bei welcher sicher *Aspergillus niger* als Erreger festgestellt wurde.

Risel beschreibt außerdem zwei weitere Fälle von Schimmelmykose der Lunge, die aber durch *Aspergillus fumigatus* bedingt waren.

Im ersten Fall handelte es sich um einen zufälligen Sektionsbefund bei einem an einem Blasenkarzinom zugrunde gegangenen 74 jährigen Mann. Im Oberlappen der linken Lunge fand sich eine apfelgroße, die Spitze vollständig einnehmende Höhle. Ihre Innenfläche war bedeckt mit einer schmierigen, etwa schiefergrauen Masse, in der verstreut ein-

³⁹⁾ *Aspergilloso pulmonose acuta primitiva* Gazz. d. osp. 1900, Bd. 27 Nr. 51.

⁴⁰⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 1905.

zelne, bis stecknadelkopfgroße, weißlich glänzende, rundliche Körner freilagen. Stücke von abgestorbenem Lungengewebe, an dessen Oberfläche sich ebenfalls die beschriebenen Körner befanden, ragten in die Höhle hinein. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die abgestorbenen Teile von Lungenparenchym noch locker zusammenhingen und von üppigen, fruktifizierenden Vegetationen von *Aspergillus fumigatus* durchsetzt waren.

Der zweite Fall betrifft ebenfalls einen zufälligen Sektionsbefund bei einem an einem Karzinom des Pankreas und Lungentuberkulose verstorbenen Manne. Auch hier fand Riesel in den tuberkulösen Kavernen einige Vorsprünge von nekrotischem Lungengewebe, die ganz trocken waren. Beim Einschneiden fand sich dann ein kleiner, etwa erbsengroßer, grauer, staubartig trockener Herd, und außerdem verstreut noch mehrere kleine punktförmige weißliche Körnchen. Auch hier wurde *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen.

Nach Risels Anschauung handelt es sich in beiden Fällen um eine sekundäre Ansiedlung des Schimmels in den tuberkulösen Zerfallshöhlen.

v. Lippmann⁴¹⁾ hat die folgende Beobachtung gemacht: Er berichtet über eine Lungenaspergillose, die in einer doppelseitigen, apfelgroßen Kaverne zustandegekommen ist. Aus den beiden Höhlen ließen sich leicht in großer Menge eigentümlich trockene Massen entfernen, die aus kleinen Krümeln und größeren flachen, schalenförmigen, ziemlich festen Bröckeln von graubräunlicher Farbe bestanden und einen an Schimmel erinnernden Geruch besaßen.

Er nimmt an, daß eine chronische Bronchitis sowie ausgedehnte Pleuraadhäsionen zur Entstehung diffuser zylindrischer Bronchiektasen geführt hätten, die schließlich durch Zerfall in große Kavernen übergegangen seien. In der die Innenfläche der Höhle bekleidenden Eiterschicht waren Aspergillussporen zur Ansiedlung und Auskeimung gelangt. Allerdings kann v. Lippmann auch nicht ganz die Möglichkeit von der Hand weisen, daß es sich um das Endstadium einer typischen primären Lungenaspergillose im Sinne Saxers handelt.

Einen merkwürdigen Fall, zufälliger Sektionsbefund, beschreibt de Jager⁴²⁾. Es handelt sich um eine Pilzinvasion, die sich auf dem Boden eines Lungenechinococcus entwickelt hatte.

Einen weiteren Fall hat Gelpke⁴³⁾ beobachtet. Er fand bei der Sektion eines an Aorteninsuffizienz verstorbenen

⁴¹⁾ Diss. aus dem pathol. Institut Leipzig. Freib. 1910.

⁴²⁾ Med. Tydschr. f. Geneesk. 1911. II.

⁴³⁾ Diss. Basel, 1913.

Mannes, eine rundliche intrapulmonal gelegene Höhle, mit einem Durchmesser von $4\frac{1}{2}$ cm, welche z. T. mit dickem, schleimigem Eiter gefüllt war. Mitten durch die Abszeßhöhle sprang flechtenartig ein bräunliches, durch multiple feine Stränge mit der Abszeßmembran zusammenhängendes Gewebe vor, das an den meisten Stellen mit einem eigentümlich zarten samtig weißen Rasen bedeckt war. Die Kaverne war überall von einem $\frac{1}{2}$ —1, höchstens 2 cm dicken, gelbweißen Saum nach außen scharf begrenzt. Gelpke gibt an, daß es sich bei dieser Schimmelwucherung um *Aspergillus fumigatus* als Erreger handelte.

Einen weiteren Fall publizierte Rätther⁴⁴⁾. Es handelt sich um einen Fall von Pneumomycosis aspergillina, der als zufälliger Befund bei der Sektion eines 65 jährigen Kaufmanns erhoben wurde.

Man fand in der linken Lunge über der ganzen Spitze zerstreut, multiple, halberbsengroße Kreideherde. Der Oberlappen war in allen Teilen lufthaltig und ließ auf Druck wenig schaumig-seröse Flüssigkeit abfließen. Im vorderen, unteren Abschnitt fand man eine etwa hühnereigroße, veränderte Partie, die auf einem Schnitt eine walnußgroße, unregelmäßig begrenzte Höhle darstellte, welche im Innern eine schmutzig-grau-gelbe Substanz enthielt. Die Wandung dieses Herdes bestand aus schwarz-braunem fetzigem, nekrotischem Lungengewebe. Trotz dieses Gewebszerfalls war von putridem Geruch keine Spur wahrzunehmen. Die weitere Umgebung der Höhle bestand in etwa 2—3 cm Umfang aus luftleerem trüb-graurot erscheinendem, granulierendem Gewebe. Die Innenfläche der Wandung war überkleidet von einem grau-schwarzen Pilzwerk, welches auch das Innere der Höhle wie staubiges Bindegewebe durchzog.

Auch die rechte Lunge zeigte in der Spitze des Oberlappens mehrere, gleichartig geformte Herde. Rätther teilt mit, daß die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit von *Aspergillus fumigatus* ergeben hat.

Schimmelpilzkrankungen bei Grippe haben Kleeberger⁴⁵⁾, Lang und Grubauer⁴⁶⁾ beschrieben, ebenso Müller⁴⁷⁾. Kleeberger beschreibt folgenden Fall: Ein 27jähriger Schleifer erkrankte aus voller Gesundheit an Schüttelfrost, Fieber und Bruststichen. Nach 14 Tagen Exitus nach ständig an Ausdehnung zunehmender Infiltration der Lunge. Bei der Sektion fielen auf der Schnittfläche der Lunge

⁴⁴⁾ Diss. Leipzig 1912.

⁴⁵⁾ Deutsche Med. Wochenschr. 1920 S. 1170.

⁴⁶⁾ Virch. Arch. 1923 S. 245.

⁴⁷⁾ Deutsche Med. Wochenschr. 1920, S. 1169.

zahlreiche bis kirschgroße scharf begrenzte, stellenweise konfluierende Herde von grau-gelber Farbe auf. Ihre mikroskopische Untersuchung erwies die Anwesenheit von *Aspergillus fumigatus*.

Im Falle Müllers handelt es sich um einen 31 jährigen Heizer, der unter den klinischen Symptomen einer Grippe gestorben war.

Die Sektion ergab außer bronchopneumonischen Herden im linken Oberlappen einzelne scharf abgegrenzte, gelbliche Herde von trockener Beschaffenheit; die mikroskopische Untersuchung stellte eine hochgradige Zerstörung der Bronchialschleimhaut und -wand fest. Im Bronchiallumen erkannte man zahlreiche Fruchträger und große Mengen von Sporen. Bei starker Vergrößerung wurden erstere als solche von *Aspergillus fumigatus* identifiziert.

Lang und Grubauer teilen einen Fall von Pneumomykosis mucorina mit. Es handelt sich um den Sektionsbefund einer 56 jährigen Frau. Aus der Anamnese ist die Angabe besonders bemerkenswert, sie sei immer gesund gewesen, und erst vor zwei Monaten plötzlich an Bluthusten erkrankt. Sie verrichtete weiter ihre Arbeit, bis sie unter zunehmender Atemnot ihren Beruf nicht mehr ausüben konnte.

In der Klinik wurden Höhlensymptome festgestellt. 5 Tage nach ihrer Aufnahme starb die Kranke unter zunehmender Atemnot.

Bei der Sektion zeigte sich die linke Lunge im Durchschnitt in den mittleren Teilen des Oberlappens von einer ungefähr faustgroßen Zerfallshöhle eingenommen, deren Inhalt eine graulich-weiße, geruchlose, blättrige, brockenführende Flüssigkeit bildete, und die z. T. von ganz ähnlich geschaffenen, blätter- und napfförmigen, in das Lumen hineinragenden Gebilden ausgekleidet war, während zum anderen Teile das gelblich verfärbte und eitrig infiltrierte Lungengewebe selbst die Begrenzung der Höhle bildete. Die durch den geschilderten Befund schon bei der Obduktion nahegelegte Annahme einer Mykose ließ sich sofort durch das Mikroskop bekräftigen, indem in den auffallenden Inhalts- und Belegmassen der Lungenhöhle die mächtigen Mycelgeflechte und auch einige typische Fruchträger eines Mukorpilzes nachgewiesen werden konnten. Nach Anlegung einer Kultur wurde *Mucor corymbifer* festgestellt.

Von den genannten Autoren wird ferner ein Fall von Bronchomykosis aspergillina beschrieben.

Es handelt sich um eine 66 jährige Frau, die früher angeblich immer gesund war. In letzter Zeit wurde sie von dem Gefühl einer Lungenerkrankung beherrscht und litt unter

großer Müdigkeit, Atemnot, Erstickungserscheinungen und öfterem Auswurf.

Am Tage ihrer Einlieferung in die Klinik wurde sie auf der Straße von einer Lungenblutung befallen. Unter dem Eintritt einer zweiten heftigen Blutung trat in der Klinik am nächsten Tag der Tod ein.

Beim Durchschnitt durch die rechte Lunge fand sich die Spitze von einer scharf begrenzten, hühnereigroßen Höhle eingenommen, die als Inhalt grau-bräunliche, bröcklige, mit Blut bedeckte, geruchlose Massen barg. Ein fast symmetrisches Bild dieser Veränderung bot die linke Lunge, in der die Spitze des Oberlappens von 3 walnußgroßen Höhlen eingenommen war, deren Inhalt, Wand und Umgebung, ganz den Befunden der rechten Seite entsprach.

Die mikroskopische Untersuchung der Inhaltsmassen der Lungenkaverne ergab ein Gewirr reichlich verzweigter Pilzfäden, vermengt mit zahlreichen Bakterien, unter denen sich jedoch Tuberkelbazillen nicht nachweisen ließen. Nach den Angaben der Autoren handelte es sich um *Aspergillus fumigatus*.

Es ser⁴⁸⁾ fand bei der Sektion eines 55jährigen kachektischen Mannes, bei dem während seines dreiwöchentlichen Krankenhausaufenthaltes an der Lunge nichts beobachtet worden, und der an hochgradiger Herzschwäche gestorben war, im rechten Oberlappen der Lunge folgenden Befund:

Dicht unter der Pleura liegt eine kleine Höhle. Beim Einschneiden fließt aus dieser wenig grau-braune, wäßrige Flüssigkeit ab. Man sieht nun, daß in dem Lungengewebe eine ca. kastaniengroße grau-braune Höhlung vorhanden ist, deren Wände schmierig belegt und feßig sind. In dieser Höhle findet sich eine erhabene Stelle, die eine mäßig feuchte, grau-braune, sehr fest haftende, filzartige Masse darstellt. Die Höhle ist völlig geruchlos. Auch in diesem Fall wurde *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen.

Anläßlich der Sitzung der Medizinischen Gesellschaft in Basel 1930 beschreibt Howald⁴⁹⁾ einen Fall von Streptotrichose der Lunge, den ich noch anführen möchte.

Es handelt sich um eine 31 jährige Frau. Im Sommer 1929 Erkrankung mit unbestimmten Schmerzen in der rechten Schulter, die zuerst für rheumatisch gehalten wurden. Später dachte man an Tuberkulose, bis aus der Punktion eines inzwischen in der Muskulatur der rechten Schulter aufgetretenen Abszesses die Pilze nachgewiesen werden konnten. Behandlung mit Jodkali und Röntgenbestrahlung ohne Erfolg. Breite

⁴⁸⁾ Virch. Arch., 1925.

⁴⁹⁾ Schweizer Med. Wochenschr. 1931 Nr. 20 S. 481.

Oeffnung mit Koagulation der kranken Lungenpartie und Drainage ebenfalls nutzlos. Es erfolgte später eine haematogene Aussaat der Pilze mit Bildung metastatischer Herde, und am 14. März kam die Kranke ad Exitus.

Gesondert von den angeführten Publikationen möchte ich nun die Fälle von Lungenaspergillose erwähnen, bei denen die Diagnose schon während des Lebens gestellt wurde, bzw. in der Behandlungszeit der Exitus nicht eintrat. Es sind schon mehrere Fälle bekannt, in denen durch Jahre hindurch Schimmel im Sputum nachgewiesen werden konnte.

Die Patientin von Rother⁵⁰⁾ expectorierte, nachdem sie vorher schleimig-eitrigen Auswurf gehabt hatte, dunkelbraunrote Ballen, welche über erbsengroße, grau-grüne Bröckel enthielten. Dieselben bestanden aus nekrotischer Lungensubstanz und waren von Mycelfäden durchflochten; es fanden sich ebenfalls einige elastische Fasern. Allmählich nahmen die Fetzen an Umfang und Menge ab und schwanden schließlich gänzlich. Zugleich bildeten sich die Lungensymptome zurück.

Herterich⁵¹⁾ beobachtete am Lebenden einen sehr interessanten Fall. Ein gesunder Mann von 19 Jahren hatte in seinem Auswurf festgeformte Partikelchen von grauer Farbe und zunehmender Größe. Die Lunge war dabei ganz normal, aber bei der laryngoskopischen Untersuchung fand sich eine Rötung und Schwellung der Schleimhaut der Trachea. Im Sputum fand sich ein knolliger Bröckel von Bohnengröße, der bei der mikroskopischen Untersuchung ganz aus Pilzmassen bestand. Durch Anwendung von Joddämpfen wurde Patient geheilt. Nach Herterich soll es *Aspergillus niger* gewesen sein. Saxer bezweifelt dies und glaubt, daß es sich um *Aspergillus fumigatus* gehandelt habe.

Falkenheim⁵²⁾ berichtet von einem Fall, in welchem bei einem Getreidearbeiter ein äußerst fötider Klumpen ausgeworfen wurde. Er erwies sich als *Aspergillusmycelgeflecht*, bei dem ein fötider Geruch ausdrücklich hervorgehoben war.

Einen weiteren Fall von Aspergillose sah Popoff⁵³⁾ bei einem hereditär-tuberkulös belasteten Kranken. Es fanden sich hier reichliche Mycelien und Fruchttträger von *Aspergillus fumigatus* in den ausgehusteten Bronchialgerinnseln. Das klinische Bild bot Aehnlichkeit mit dem Asthma bron-

⁵⁰⁾ Ein Fall von geheilter Pneumomykosis asperg. Charité-Annal. 4. Jahrg. 1877 S. 272.

⁵¹⁾ Aerztl. Intell. Bl. 1880 Nr. 43 S. 465.

⁵²⁾ Ein Fall von *Aspergillusmykose* d. menschl. Lunge. Berl. Klin. Wochenschr. 1882, Nr. 49 S. 754

⁵³⁾ Ein Fall von Mykosis Asperg. bronchiopneum. Warschau 1887. Ref.: in Baumgartens' Jahresberichten 1887 Bd. III. S. 316.

chiale. Popoff nimmt an, daß die Aspergillusmykosen häufig ein primärer Prozeß seien.

Osler⁵⁴⁾ teilt einen Fall von Pneumomykosis aspergillina mit, der durch auffallende Gutartigkeit und Chronizität ausgezeichnet ist. Eine 29 jährige Dame hustete seit ihrem 17. Jahre anfallsweise weiche, bohngroße, pflaumige, graue Massen aus, die angeblich aus den Mycelien und Sporen von „Aspergillus glaucus“ bestanden, ohne jegliche Beimengung von zelligen oder sonstigen aus den Geweben des Respirationstraktus stammenden Bestandteilen. Saxer bezweifelt, daß es sich in diesem Falle um Aspergillus glaucus handelte.

Einen weiteren Fall von geheilter Pneumomykose teilt Obici⁵⁵⁾ mit. Ein 24 jähriger Mann hustete seit 5 Jahren fast jeden Monat eine weiße Masse aus, die eine Platte von der Größe eines Zehnpfennigstückes, aber viel dichter als ein solches, darstellte. Später erfolgte die Ausstoßung eines solchen etwa alle 14 Tage; dem Sputum war ab und zu Blut beigemischt. Obici fand die Platten aus dichtem Aspergillusmycel mit Köpfchen und Sporen bestehend. Eine schwerere Lungenveränderung war nicht nachzuweisen. Unter der Behandlung trat Besserung und schließlich Heilung ein. Obici nimmt an, daß sich die Stelle der Pilzentwicklung auf der Schleimhaut des rechten Bronchus befunden hätte; dort sei wahrscheinlich ein Geschwür vorhanden gewesen; hier sei der Aspergillus besser gediehen als auf der gesunden Bronchialschleimhaut; die Anwesenheit des Pilzes habe die Heilung des Geschwürs verhindert.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Nebelthau⁵⁶⁾.

Der 63 jährige Patient erkrankte 13 Tage nach einer Gallensteinoperation mit pneumonischen Symptomen. 19 Wochen später, als das Fieber schon längst verschwunden und nur noch Zeichen einer Verdichtung der rechten Lungenspitze bestanden, warf Patient kirschgroße Fetzen von grau-schwarzer Farbe mit Pilzfäden, Fruchträgern und Sporen darin aus; elastische Fasern fehlten. Allmählich nahmen diese Fetzen an Umfang und Menge ab und schwanden am 12. Tage gänzlich. Zugleich bildeten sich die Lungensymptome zurück.

Devillers und Rénon⁵⁷⁾ beschreiben einen Fall, in dem eine sonst gesunde Frau, deren erste Beschwerden in starkem Schimmelgeschmack bestanden, von Zeit zu Zeit

⁵⁴⁾ Asperg. from the lung Transact. of the pathol. soc. of Philadelphia Bd. 12 und 13.

⁵⁵⁾ Ueber die pathologischen Eigenschaften d. Aspergillus fumigatus, Ziegler's Beiträge Bd. 23. S. 197.

⁵⁶⁾ Zit. bei Saxer.

⁵⁷⁾ Presse méd. 1900 Bd. VII Nr. 96.

unter den Erscheinungen einer heftigen Bronchitis, lange Membranen expektorierte, die aus Mycelfäden bestanden und als *Aspergillus fumigatus* identifiziert wurden.

Solmersitz⁵⁸⁾ beobachtete eine 26 jährige Patientin, die von Kindheit an schwächlich war und seit 2 Jahren an Husten und Schwäche litt. In der letzten Zeit soll der Husten besonders quälend gewesen sein. Die Patientin hustete geballtes schleimig-eitriges Sputum in verhältnismäßig reichlicher Menge aus. Man glaubte zunächst, es handle sich um eine Lungentuberkulose. Trotz häufig wiederholter, genauer Untersuchung gelang es jedoch nicht, im Auswurf Tuberkelbazillen nachzuweisen; auch diagnostische Tuberkulininjektionen verliefen resultatlos. Als nun bei der mikroskopischen Untersuchung des Sputums auf Pilzteile gefahndet wurde, gelang es bald in Zupfpräparaten Pilzfäden und Sporen zu finden, ferner weiße, etwa stecknadelgroße Körnchen, die sich mikroskopisch als Pilzfädengeflecht erwiesen.

Die genannten Pilzteile, also Pilzfäden, Sporen und Pilzfrüpfle konnten stets im Auswurf nachgewiesen werden. Dagegen fehlten Pilzrasen und vollständige Fruktifikationsorgane. Zur Sicherung der Diagnose wurde nun zur Kultivierung des im Auswurf gefundenen Pilzes geschritten. Die mikroskopische Untersuchung der Reinkultur ergab, daß es sich um *Aspergillus fumigatus* handelte.

Solmersitz teilt weiter mit, daß sich der weitere Verlauf der Krankheit ungünstig gestaltet habe.

Auf Grund der Kasuistik läßt sich also das Besondere, einerseits des klinischen, andererseits des anatomischen Bildes der Lungenaspergillose folgendermaßen zusammenfassen.

Die Uebertragung der Aspergillose erfolgt durch die vielverbreiteten Sporen; sie werden schon in den Luftwegen gesunder Tiere nicht selten gefunden. Die Mykose kommt aber meist unter den gegebenen Bedingungen allgemeiner und lokaler Dispositionen zustande. Allgemeine Schwächung des Körpers durch Unterernährung, sowie durch Gifte wie Alkohol, Infektionskrankheiten oder konsumierende Krankheiten, z. B. Diabetes und Carcinom, setzen die individuelle Resistenz herab und erhöhen die Empfänglichkeit. Unter den Leuten aus verschiedenen Gewerben sind am meisten die ausgesetzt, die oft vegetabilischen Staub einatmen können. Interessant in dieser Hinsicht ist die schon erwähnte, von den französischen Autoren geschilderte „maladie des gaveurs de pigeons“.

Die Lungenaspergillose kann, wie zum Beispiel aus dem Fall Gelpke hervorgeht, ganz symptomlos verlaufen.

⁵⁸⁾ Beitrag zur *Aspergillus*-Mykose der menschlichen Lunge. Deutsche Med. Wochenschr. 1906.

Häufiger verursacht sie Krankheitserscheinungen, die entweder das Bild der Lungentuberkulose oder das der Bronchiolitis chronica mit Ausgang in Lungenschrumpfung zeigen.

Im ersten Falle beginnt die Krankheit manchmal mit Haemoptoe, die sich auch später noch in kürzeren oder längeren Zwischenräumen wiederholen kann. Es besteht Auswurf, der schließlich grün-eitrig wird. Die Patienten werden durch Husten gequält, zu dem sich, unter allmählicher Entwicklung von Kavernensymptomen in der Lunge, Nachtschweiße gesellen. In diesen ulcerösen Fällen fehlt natürlich auch das Fieber nicht. Der Prozeß kann schließlich doch noch zum Stillstand kommen und somit ausheilen; oder die Patienten gehen unter zunehmender Kachexie zugrunde.

Bei der indurativen Form der Erkrankung stehen zunächst die Husten- und Atemnotsanfälle im Vordergrund. Die Erscheinungen der Lunge sind die einer diffusen trockenen Bronchitis, zu welcher sich ganz allmählich Symptome von Lungenschrumpfung gesellen. Endlich folgt Heilung, oder das Leiden nimmt unter fortschreitendem Marasmus sowie hinzutretenden Störungen seitens des Zirkulationsapparates einen tödlichen Ausgang. Auch Uebergang in Tuberkulose kommt vor.

Unter den Veränderungen, die durch die Ansiedlung von Schimmelpilzen im menschlichen Organismus entstehen, sind die der Lunge am bemerkenswertesten. Hier unterscheidet man eine primäre und eine sekundäre Pneumomycose, je nachdem der Schimmel sich im vorher gesunden Lungengewebe oder auf einem zuvor erkrankten Boden entwickelt.

Die pathologische Anatomie der Affection zeigt, daß die pathogenen Pilze mechanisch das Gewebe schädigen können, indem sie in das Gewebe eindringen; auch können sie chemisch durch Ausscheidung spezifischer Giftstoffe, Schädigungen verursachen und lokale Veränderungen, wie Eiterungen und Nekrose setzen.

Bisweilen findet man jedoch auch in der Trachea und den Bronchien Schimmelrasen, ohne daß es zu Nekrosen oder Lungenerkrankungen gekommen ist. Eine solche Beobachtung hat schon Virchow gemacht, der bei einem sechzehnjährigen, an Dysenterie verstorbenen Mädchen mehrere große Schimmelrasen in den größeren luftzuführenden Wegen fand. Unter ihnen ließen sich keine augenfälligen Schleimhautveränderungen nachweisen.

Viel häufiger erzeugen die Pilze eine Entzündung und Nekrose der Bronchialschleimhaut bzw. des Lungengewebes, in das sie ebenfalls eindringen. Aus einer kleinen Nekrose wird durch das Auswachsen der Schimmelrasen allmählich ein

größerer Herd von charakteristischer Beschaffenheit. Im Bereich sowohl, als in größerer Entfernung von dem Schimmelpilzrasen ist das Lungengewebe vollständig abgestorben, aber in seiner histologischen Zusammensetzung noch gut erkennbar. Das Maximum erreicht die Schimmelbildung in dem den Herd durchziehenden Bronchus, in welchem der Pilz zahlreiche Fructifikationsorgane treibt, weil die Verbindung des nekrotisierten Bronchusabschnittes mit dem gut erhaltenen, luftführenden Teile bestehen bleibt. Von hier aus kann die Verschimmelung des Lungengewebes einen weiteren Fortschritt machen; ferner ist möglich, daß der fruktifizierende Schimmel in andere Teile der Lunge aspiriert wird und hier neue Herde erzeugt. Der Nekroseherd, der sich durch Kernarmut auszeichnet, ist gegen das erhaltene Lungenparenchym, das jedoch pneumonische Veränderungen zeigen kann, durch einen Wall von mehr oder weniger zerfallenen Leukozyten abgegrenzt. Zuweilen dringen die Schimmelwucherungen auch in Gefäße ein, die vielfach vollkommen thrombosiert werden. (Vergl. Mittlg. v. Macaigne und Nicaud.) Der nekrotische Lungenherd sieht gelb-grau oder grau-grün aus und zeigt nicht selten einen fächerigen Bau. Das weitere Schicksal dieser Herde ist die Lösung des abgestorbenen Gebietes und die Entleerung des Sequesters, welche dann stückweise erfolgen kann, und es entsteht eine Höhle, die sich durch das Fehlen des fötiden Geruches von einer Gangränhöhle unterscheidet. Das Endresultat kann eine vollkommen abgeschlossene Kaverne mit dünner Wand sein, wie in dem von Gelpke beschriebenen Fall.

Bei der sekundären Broncho- und Pneumomycose wird die präexistente bronchiektatische oder tuberkulöse Höhle durch makroskopisch ins Auge fallende Massen ausgekleidet oder ausgestopft. Es sind trockene, derbe, abbröckelnde Massen, geruchlos oder nach Schimmel riechend, meist von graubrauner oder grün-brauner Farbe, die aus dichtverfilzten Pilzfäden bestehen. Die Pilzmasse kann mehr saprophytisch innerhalb der glatten Kavernenwand vegetieren und die Höhle vielleicht nur dadurch vergrößern, daß die Buckel der Pilzknollen die Wand etwas eindrücken, oder die Aspergillustäden durchwachsen und zerstören das Gewebe durch fortschreitende Nekrose. Das Endresultat kann natürlich dasselbe sein, wie ich es schon bei der primären, schädigenden Ausbreitung der Schimmelpilze geschildert habe.

Ich möchte nun noch eine kurze Zusammenstellung der für den menschlichen Organismus pathogenen Schimmelpilze im engeren Sinne, der Aspergillaceen, der Penicillien und der Mucoraceen, sowie deren Züchtung geben.

Aus der ungeheueren Menge der bekannten Schimmelpilze treten nur eine sehr beschränkte Zahl beim Menschen als Krankheitserreger auf, unter denen wieder der *Aspergillus fumigatus*, wie ja auch aus den in der Literatur beschriebenen Fällen klar hervorgeht, sich als der weitaus häufigste Krankheitserreger hervorhebt, während sich im Experiment eine größere Anzahl wirksam erwiesen hat.

Aspergillus fumigatus. Er ist es auch, der unter den pathogenen Schimmelpilzen die größte Virulenz besitzt. Weder durch chemische, noch durch thermische Mittel, noch durch besondere Bedingungen in den Kulturböden hat sich bisher eine Abschwächung der Virulenz der Sporen erreichen lassen. So hat z. B. Fränkel ihn ein halbes Jahr lang bei 51—52 Grad Celsius, wobei er seine Fähigkeit zu fruktifizieren verliert, weitergezüchtet, ohne Schaden für seine Virulenz. Er wurde 1875 von Fresenius zuerst in den Luftwegen einer Trappe sicher diagnostiziert und ist heute als Erreger einer Pneumomycosis, Keratomycosis, Otomycosis und Pharyngomycosis beim Menschen bekannt.

Folgende Schimmelpilze sind noch in verschiedener Weise pathogen.

Aspergillus flavescens. Er wird auf Getreide gefunden, ist von gelb-grüner Farbe und ist beim Menschen als Erreger einer Hypopyonkeratitis und Otitis externa gefunden worden.

Aspergillus niger. Er ist in der Trachea und auch im Ohr gefunden worden. Ueber seine pathogene Wirkung, die neuerdings wieder von verschiedenen Autoren in Frage gestellt wird, sind die Akten noch nicht geschlossen.

Aspergillus nidulans. Er ist sehr pathogen für Tiere. Ferner als Erreger einer Keratomycosis, Otomycosis und Pharyngomycosis beim Menschen bekannt.

Von den Penicillien ist nur das *Penicillium brevicaulis* zu erwähnen. Dieser Pilz wächst bei 37 Grad Celsius und ist für Tiere pathogen. Beim Menschen wurde er nur im Ohr gefunden.

Weitere pathogene Pilze entstammen der Gattung der Mucoriceen; und hier sind es vier, die ich erwähnen möchte.

Mucor corymbifer (Cohn). Er wächst als Parasit vor allem auf Brot und ist beim Menschen als Erreger einer Keratomycose, Otomycose, Pharyngomycose und Pneumomycose bekannt.

Mucor rhizopodiformis (Cohn), welcher jedoch nur für Kaninchen pathogen ist.

Mucor ramosus (Lindt), bekannt als Erreger einer Otomykosis beim Menschen.

Mucor septatus (Bezold), welcher ebenfalls nur als Erreger einer Otomykosis bekannt ist.

Nun noch ein kurzes Wort über die Methoden der Züchtung: Die gewöhnlichen Schimmelpilze lassen sich nach den Methoden züchten, wie sie Koch für die Bakterien ausgearbeitet hat. Als Nährsubstrat benutzt man zweckmäßig das gleiche oder ein ähnlich zusammengesetztes, wie das ursprüngliche war, auf dem der zu züchtende Pilz gefunden wurde.

Um einen Pilz, der im Inneren eines Organes gewachsen ist, zur Fruktifikation zu bringen, kann man neben der Anwendung der Plattenmethode noch Organstücke in feuchten Kammern auslegen, wo die Fruktifikation gewöhnlich bei Brutwärme nach 24 Stunden einzutreten pflegt. Man kann zwei Arten von Züchtungsmethoden unterscheiden, die ziemlich gleich sicher zum Ziele führen. 1. Gewinnung der Pilze durch Anwendung elektiver Nährböden. (Verschiedenheit der Reaktion, Temperatur, Konsistenz, Zusätze von Kohlehydraten.) 2. Gewinnung der Pilze durch Befreiung von ihren Mitparasiten durch Anwendung von mechanischen oder chemischen Mitteln. Gewöhnlich werden jedoch beide Methoden kombiniert.

Da jedoch bei dieser Art, Kulturen zu gewinnen, Verunreinigungen sich einschleichen können, so kann man sie, bevor man sie als Reinkulturen betrachtet und Tierimpfungen anstellt, noch einmal durch eine Platte schicken.

Die Beobachtung, die ich zu machen Gelegenheit hatte, betrifft eine 43 jährige Patientin, Frau eines Goldschmiedes, die am 1. 2. 1931, 12.15 Uhr verstorben ist.

Klinische Diagnose: Leucämische Lymphadenose mit hochgradiger Anämie. Kachexie.

Aus der Krankengeschichte: Vor 20 Jahren Lungenspitzenkatarrh. Seit einem Jahr Drüenschwellungen; Milz- und Lebertumor. Blut: Hb = 20%.

Leukozyten: 50 000.

Lymphozyten: 95%.

Sektionsbefund: Weibliche Leiche in mäßigem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute sehr blaß. Keine Oedeme. Die Drüsen des Halses beiderseits, die axillären und die inguinalen Lymphknoten sind stark vergrößert, auf den Durchschnitten speckig glänzend, teilweise durchblutet. Zwergfellstand links oberer Rand der 6., rechts unterhalb der

5. Rippe. Rechte, teilweise auch linke Pleurahöhle durch derbe Verwachsungen obliteriert. Beide Lungen sehr flüssigkeitsreich. In einem rechtsseitigen Hiluslymphknoten ein erbsengroßer Kalkherd (verknöchert). Im r. O. L. finden sich mehrere, aus weißlichem, käsigem Material bestehende Herde, die von bindegewebig erscheinender Kapsel umgeben sind. Ein ebensolcher, ca. walnußgroßer Herd findet sich im l. O. L. In den übrigen Lungenabschnitten keine pathologischen Veränderungen. Herz: Gehörig groß, schlaff. Myo-



Oberlappen

Herde (s. Text)

card blaß, bräunlich. Im r. Herzhorn, der Wandung fest anhaftende, derbe, weißliche Massen. Große Gefäße o. B. Halsorgane: Tonsillen nicht vergrößert, zerklüftet. Schleimhaut der Trachea: blaß. Schilddrüse: Mäßige Vergrößerung beider Lappen.

Bauchhöhle: ca. 500 ccm klare Flüssigkeit. Die paraortalen, portalen und parapankreatischen Lymphdrüsen bilden große Pakete bis zu Kleinkindskopfgröße. Aus Durchschnitten zeigen sie ein weiches, teilweise durchblutetes, glasig glänzendes Gewebe. Die Milz ist stark vergrößert, Kapsel o. B. Schnittflächen hellbraun, Pulpa schwer abstreifbar. Follikel deutlich zu erkennen. Leber: Mäßig vergrößert, derb, blaß-

bräunlich. Magen- und Darmschleimhaut sehr blaß, sonst o. B. Pankreas: derb, nicht vergrößert. Nebennieren: o. B. Nieren: Mäßig vergrößert, Kapseln leicht abziehbar, Konsistenz derb, Schnittflächen blaß, trüb. Rinde breit. Harnblase: o. B. Neben dem linken Ovar eine kirschkerne große, dünnwandige, mit glasiger Flüssigkeit gefüllte Zyste. Im rechten Ovar eine mit schokoladenähnlicher, pastenartiger Substanz gefüllte Zyste.

Im rechten Femur findet sich das gesamte Knochenmark rot umgewandelt. Kopfsektion nicht gestattet.

Anatomische Diagnose: Hochgradige Schwellung der Lymphknoten des Halses, der beiderseitigen axillären und inguinalen, der paraortalen, portalen, pankreatischen und mesenterialen Lymphknoten. Leucämischer Milztumor (Gew. 630 g). Schwellung der Leber und der Nieren. Hämatopoetisches Knochenmark in den langen Röhrenknochen. Hochgradige allgemeine Anämie. Verkalkter tbc. Komplexherd in einem rechtsseitigen Hiluslymphknoten. Mehrere, von einer dünnen Kapsel umgebene, aus weißlichem Brei bestehende Herde im rechten Lungenoberlappen, ein walnußgroßer, ebensolcher Herd im lk. Oberlappen (Tbc.?, Aspergillose?, eingeschmolzenes leukämisches Infiltrat?). Alte pleuritische Adhäsionen rechts.

Mikroskopischer Befund: Im frischen Abstrich aus den Lungenherden, Aspergillusfäden, auch mit Fruktifikation. Keine Tuberkelbazillen! Milz: Blutreiche Pulpa. Keine lymphatische Hyperplasie. Starke Endothelvergrößerungen, auch Riesenzellen. Nieren: Keine Infiltrationen, Nephrose. Herz: Braune Atrophie. In den Kapillaren massenhaft Lymphocyten. Knochenmark: Lymphatische Hyperplasie. Milz: Starke Endothelvergrößerung. Leber: Lymphatische Infiltration des Gewebes der Glissonkapsel; auch in den Kapillaren Lymphocyten. Verfettung der Leberzellen.

Zwecks genauer histologischer Untersuchung der Verhältnisse wurden die Herde in beiden Lungenoberlappen mit umgebendem Lungengewebe herausgeschnitten und nach Einbettung untersucht.

Es fanden sich hier die Verhältnisse von bronchiektatischen Hohlräumen. Die Wandung war gebildet durch derbfaseriges, in den äußeren Schichten auch noch glatte Muskelfaserbündel erkennen lassendes Bindegewebe mit chronischer, entzündlich zelliger Infiltration. Das umgebende Lungengewebe war iduriert, anthrakotisch pigmentiert. Geschwürige Veränderungen der Innenwand ließen sich nicht feststellen.

In der Bronchialbaumlichtung fanden sich nekrotische Massen, die auf ihre Herkunft nicht genauer mehr zu definieren waren. In den nekrotischen Massen lagen Pilzfäden, auch Sterigmen, sowie vereinzelte Conidien. Es handelte sich um *Aspergillus* nach dem morphologischen Bild. Eine bakteriologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Der Fall war also aufzufassen als sekundäre Bronchomykose in einer bronchiektatischen Höhle. Möglicherweise hat die mit der leukämischen Erkrankung einsetzende Verschlechterung des Gesamtkörperzustandes mit zur Entwicklung der Ansiedelung der Pilze in dem bronchiektatischen Hohlraum beigetragen.

Literatur-Verzeichnis

- Arkle u. Hinds Pneumomykosis, Transact. of the
Pathol. soc. of London 9. Mai 1896.
- Bosin, H. Aspergillusmykose der menschl. Lunge.
Diss. Königsberg 1902.
- Ballin Zeitschr. f. Hygiene Bd. 60.
- Baccarani Aspergillosi pulmonose acuta primitiva
Gazz. d. osped. 1906 Bd. 27. Nr. 51.
- Beurmann und Gonguot Les sporotrichos. Paris 1912.
- Bostroem Berlin Klinische Wochenschrift Nr. 20.
S. 332.
- Boyce Remarks upon a case of Aspergillus
pneumomyk. Journal of Pathol. u.
Bacteriol. . 1892 S. 163.
- Colla Schmidt's Jahrbücher 1901.
- Cohnheim 2 Fälle von Mykosis der Lunge. Virch.
Arch. Bd. 33.
- Deviller und Rénon Presse Méd. 1900. Bd. VII. Nr. 96.
- v. Dusch und Pagenstecher Fall von Pneumomykosis. Virch.
Archiv Bd. 11 S. 561.
- Ernst Virch. Arch. Bd. 137 S. 486.
- Esser Virch. Arch. 1925, S. 257.
- Fränkel Spezielle Path. und Therapie der
Lungenkrankheiten. Berl. 1904.
- Fürbringer Beobachtung über Lungenmykose bei
Menschen. Bd. 66 S. 330.
- Friedreich Virch. Arch. Bd. 10. S. 510.
- Falkenheim Ein Fall von Aspergillusmyk. der
menschlichen Lunge. Berl. Klinisch.
Wochenschr. 1882. Nr. 49.
- Frohmann Ueber Aspergillusmykose. Deutsch.
Med. Wochenschr. 1898.
- Gaucher u. Sergent Bull. la Soc. des hopitaux 1894.
- Gelpke Zur Lehre der Pneumomykosis
aspergillina. Basel 1913.
- Hochheim Ein Beitrag zur Kasuistik der Pneu-
monomykose asperg. Virch. Arch. 1902.
Bd. 169 S. 163.

- v. Heiliens Zur Kenntniss der durch *Asp. fumig.* in den Lungen hervorgerufenen Veränderungen. Arbeiten aus dem Pathol. Institut. in Helsingfors 1905. I. 1 u. 2, S. 313.
- Herterich Aerztl. Intelligenzbl. 1880 Nr. 43 S. 465.
- Herla Note sur un cas de pneumonyc. chez l'homme. Bull. de l'Acad. Royale de Méd. de Belq. IV. Série T. IX. 1895 S. 1021.
- Howald Schweizer Medizinische Wochenschrift 1931 Nr. 20 S. 481.
- de Jager Ned. Tydschr. d. Geneesk. 1911 II.
- Kleeberger Deutsche Medizinische Wochenschr. 1920. S. 1170.
- Kolle, Kraus, Uhlenhut Handbuch der path. Mikroorg. II. Auflage. Bd. V. S. 401. Lpzg. 1928.
- Kolle-Wassermann Handbuch der path. Mikroorg. Bd. V.
- Kohn, H. Fall von Pneumomycosis. Deutsche Mediz. Wochenschrift 1893. Nr. 50.
- Kockel Demonstration eines Präparates von ausgeheilter Aspergillusmykose der Lunge. Verhandl. der Gesellschaft der Naturforscher und Aerzte. 69. Versamml. Braunschweig.
- v. Lippmann Ueber doppelseitige Pneumomycosis aspergillina. Diss. aus dem pathol. Inst. Lpzg. Freiburg 1910.
- Luksch Zeitschr. f. Heilk. 1902. Bd. 23.
- Lichtheim Ueber path. Schimmelpilze. Berl. klin. Wochenschr. 1882.
- Müller Deutsche Med. Wochenschr. 1920, S. 1169.
- Nebelthau Zit. bei Saxer.
- Nakayama Pneumomycosis asperg. hominis. Zeitschr. f. Heilk. 1903 Bd. 24 S. 348.
- Osler Aspergillus from the lung. Transact. of the Pathol. soc. of Philadelphia Bd. 12 u. 13.
- Obici Ueber die pathog. Eigenschaften des *Asperg. fumig.* Ziegler's Beitr. Bd. 23 S. 197

- Paltauf Virch. Arch. Bd. 102 S. 534.
- Politzer Wiener Med. Wochenschr. 1870.
- Popoff Ein Fall von Mykosis asperg. bronchiopneum. etc. Warschau 1887. Ref.: in Baumgarten's Jahresbr. 1887. Bd. III. S. 316.
- Podack Zur Kenntniss der sog. Endothelkrebsses der Pleura und der Mukormykosen im menschlich. Respirationsapparat. Dtsch. Arch. f. klinische Med. Bd. 63 S. 62.
- Podack Virch. Arch. 1895 Bd. 139.
- Plaut Hdb. d. path. Mikroorg.
- Posselt Med. Klinik 1909 S. 655.
- Rother Ein Fall von geheilter Pneumomomykosis asperg. Charité-Ann. IV. Jahrgang. 1877.
- v. Ritter Zur Kasuistik der Pneumomomykosis asperg. Prag. Med. Wochenschr. 1902 Nr. 1.
- Räther Ueber Pneumomomykosis asperg. Leipzig 1915.
- Risel Deutsches Archiv für klin. Med. 1905, S. 85.
- Rénon Etude sur l'asperg. chez les animaux et l'homme. Paris 1897.
- Saxer Pneumomomykosis asperg. Jena 1900.
- Sticker Schimmelpilzkrankungen der Lunge. Nothnagels Handbuch der speziellen Path. und Therapie Bd. 14. 1900 Wien. II. Teil IV. Abtlg.
- Sluyter Diss. Inaug. Berol. 1847.
- Solmersitz Beitrag zur Asperg. Myk. der menschl. Lunge. Dtsch. Med. Wochenschr. 1906.
- Virchow Beitrag zur Lehre von den bei Menschen vorkommenden pflanzlich. Parasiten. Virch. Arch. Bd. IX. S. 5 u. 6.
- Weichselbaum Wiener Med. Wochenschr. 1878 Nr. 49. S. 1289.
- Weaton Transact. of the Pathol. soc. of London, 41 Bd. 1890. S. 34.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. Schminke, für die Ueberlassung des Themas und die vielseitigen Anregungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Ich, August Schönherr, bin am 12. Oktober 1906 in Wiesbaden geboren. In meiner Heimatstadt besuchte ich die Oberrealschule und bestand dort nach 9 Jahren die Reifeprüfung im Februar 1926. Im S. S. 1926 bezog ich die Universität Heidelberg, wo ich meine Studienzeit, mit Ausnahme von je einem vorklinischen und einem klinischen Semester in Wien, verbrachte. Hier bestand ich im Februar 1929 die med. Vorprüfung und im Dezember 1931 die Hauptprüfung.

